EXPOSÉ

DES TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Du Dr Albert VALDIGUIÉ

Hommage respectueux à Monsieur le Professeur [illegible]

EXPOSÉ DES TITRES

ET

Travaux Scientifiques

DU

Docteur Albert VALDIGUIÉ *

Chef des Travaux pratiques de Chimie à la Faculté de Médecine de Toulouse

Pharmacien en Chef des Hôpitaux Civils de Toulouse



TOULOUSE

IMPRIMERIE J. FOURNIER

41-43, RUE CONSTANTINE, 41-43

—

1923

TITRES ET FONCTIONS

Grades universitaires.

Licencié ès sciences, 1896.
Pharmacien de 1re classe, 1900.
Docteur en médecine, 1923.

Fonctions universitaires.

Chef des travaux, attaché à la chaire de Chimie agricole et industrielle de la Faculté des sciences de Toulouse (29 mai 1903-31 octobre 1920).

Chef des travaux, attaché à la chaire de Chimie de la Faculté de médecine de Toulouse (1er novembre 1920).

Enseignement.

Chargé du cours de Pharmacie galénique, années scolaires 1920-1921, 1921-1922, 1922-1923.

Concours.

Admis au concours pour l'emploi de **chimiste au Laboratoire municipal de la Préfecture de la Seine**, mars 1902.

Admis au concours pour l'emploi de **Pharmacien des Hôpitaux** de Toulouse, mai 1907.

Fonctions dans les Services publics.

Membre de la Commission sanitaire de l'arrondissement de Toulouse, 1919.

Pharmacien inspecteur.

Pharmacien en chef des Hospices et Hôpitaux Civils de Toulouse, 1907.

Récompenses scientifiques.

Lauréat de l'Académie des Sciences de Toulouse, 1903.

— — — — —

Prix Maury (médaille de vermeil), 1919.

Distinctions honorifiques.

Officier d'Académie, 1910.

Chevalier de la Légion d'honneur, 28 septembre 1918.

Chevalier de Saint-Sava (Serbie), 1919.

Sociétés Savantes.

Membre de la Société de Médecine de Toulouse.

Membre de la Société d'Histoire naturelle de Toulouse.

DOSSIER MILITAIRE

Service actif, 126e R. I., (dispensé article 23).
Pharmacien aide-major de 2e classe (1903).
Pharmacien aide-major de 1re classe (1914).
Pharmacien major de 2e classe (1916).
Pharmacien major de 1re classe (1921).

GUERRE 1914-1919

Mobilisé le 2 août 1914.
Ambulance 2-67e D. I. (2 août 1914-21 septembre 1915).
Groupe brancardiers 127e D. I., 6e corps (21 septembre 1915-11 janvier 1916).
Hôpital 54, Luchon (21 janvier 1916-26 mars 1917).
H. O. E. 3 de l'Armée d'Orient (16 avril 1917).
Laboratoire de chimie, Armée d'Orient (3 juin 1917).
Chef du laboratoire de chimie, Armée d'Orient (17 novembre 1917-28 mars 1919).
Démobilisé le 28 mars 1919.

Temps de front : 3 ans, 3 mois.

Blessé à Souain par éclat d'obus, 30 septembre 1915.

Chevalier de la Légion d'honneur, 28 septembre 1918.

LISTE CHRONOLOGIQUE

DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. **Sur le pouvoir réducteur du suc de pommes de terre.** En collaboration avec M. J. Larroche. — *Société de biologie*, 1902.

2. **De l'action des oxydants sur l'urine à l'état pathologique.** En collaboration avec M. Laporte. — *Société de biologie*, 27 juin 1914.

3. **De l'action des alcalins sur certaines urines.** En collaboration avec M. Laporte. — *Société de biologie*, 11 juillet 1914.

4. **Le safran de Kosani.** — *Bulletin Sciences pharmacologiques*, septembre 1918.

5. **L'opium de Salonique.** — *Bulletin Sciences pharmacologiques*, septembre 1918.

6. **Le climat de Salonique.** — *Bulletin de Macédoine de l'A. O.*, juillet 1918.

7. **Contribution à l'étude du climat de Salonique.** — Salonique, 1918.

8. **L'élimination de la quinine chez l'homme.** En collaboration avec M. Lacaze. — *Bulletin Sciences pharmacologiques*, avril et mai 1919.

9. **Les vins de Grèce.** — *Revue de viticulture*, 19 juin 1919.

10. **Les richesses du sous-sol macédonien.** — *La Nature*, 1er novembre 1919.

11. **Mesure de la perméabilité rénale par un rapport simple.** — *Toulouse Médical,* 15 juillet 1920.

12. **Les eaux minérales de la Macédoine.** En collaboration avec M. Autrive. — *Presse médicale hellénique,* 4 septembre 1921.

13. **L'oxhydridase du lait.** En collaboration avec M. Aloy.—*Société de biologie,* juillet 1921.

14. **De la présence de substances très oxydables dans les peptones commerciales.** En collaboration avec M. Aloy. — *Toulouse Médical,* 1er août 1922.

15. **Sur des réactions très sensibles du cuivre et de certains phénols (hydroquinone et naphtol α).** En collaboration avec M. Aloy. — *Bulletin Société chimique,* 4e série, t. XXXI, p. 176, 1922.

16. **Contribution à l'étude du mécanisme des oxydations biologiques.** — Thèse pour le doctorat en médccine, 1923.

17. **Catalyse d'oxydation par les sels de cuivre et d'uranium.** En collaboration avec M. Aloy. — *Bulletin Société chimique,* mars 1923.

18. **La géophagie.** En collaboration avec M. Aloy. — *Toulouse Médical,* 15 avril 1922.

19. **Les sels de cuivre peuvent agir à la fois comme oxydases et comme peroxydases.** — *Société de biologie,* 21 avril 1923.

20. **Oxydations et réductions provoquées par les sels d'urane sous l'influence de la lumière. Action antioxygène des phénols.** En collaboration avec M. Aloy.— C.-R. Ac. Sc., avril 1923.

21. **Quelques nouvelles recherches sur la thérapeutique du muguet.** En collaboration avec M. Cadenat. — *Société de médecine de Toulouse,* 1er mai 1923.

22. **Analyses d'urines et de liquides pathologiques dans diverses publications médicales.** — *Annales de dermatologie et de syphiligraphie.*

EXPOSÉ DES TRAVAUX

Nous adopterons pour l'exposé de nos travaux l'ordre suivant :

1° *Chimie;*

2° *Chimie biologique;*

3° *Chimie analytique;*

4° *Chimie pathologique;*

5° *Divers.*

CHIMIE

Sur des réactions très sensibles du cuivre et de certains phénols hydroquinone et naphtol α.

En collaboration avec M. Aloy. — *Bulletin Soc. Chim.*, 4e sér., t. XXXI, p. 176, 1922.

L'étude systématique de l'action des diverses solutions métalliques sur les phénols, nous a permis de mettre en évidence des réactions très sensibles et caractéristiques du cuivre, de l'hydroquinone et du naphtol α.

Les solutions diluées d'hydroquinone se colorent en bleu au contact de l'air, lentement à froid, rapidement à chaud, en présence de sels de cuivre.

On place dans un tube à essais 10 cc. d'une solution d'hydroquinone à 0,2 % préparée avec de l'eau distillée pure. On ajoute 1 à 2 gouttes de solution cuivrique; on porte au bain-marie bouillant; la coloration bleue apparaît au bout de 30 à 40′.

Il est nécessaire que le titre de la solution cuivrique ne dépasse pas 1 0/00.

La réaction est spécifique des sels de cuivre; elle permet de déceler un centième de milligramme de ce métal.

Les acides forts et les bases fortes, les sels neutres concentrés, empêchent la réaction.

Par la réaction inverse, on peut caractériser l'hydroquinone et c'est aussi une réaction spécifique; elle permet de déceler un dixième de milligramme d'hydroquinone.

Le naphtol α constitue également un réactif très sensible des sels de cuivre et donne, dans les mêmes conditions que l'hydroquinone, une coloration bleue violette. Le naphtol β ne donne pas de réaction.

Catalyses d'oxydation par les sels de cuivre et les sels d'uranium.

En collaboration avec M. Aloy. — *Bull. Soc. Chim.*, mars 1923.

Les travaux de G. Bertrand ont établi le rôle prépondérant du manganèse dans l'oxydation provoquée par la laccase. Après lui, de nombreux expérimentateurs ont cherché à reproduire les actions diastasiques à l'aide de combinaisons métalliques ou de métaux colloïdaux.

Nous avons constaté que les combinaisons du cuivre peuvent jouer à la fois le rôle d'oxydase et de peroxydase. Bourquelot et Bougault avaient déjà remarqué que les sels de cuivre colorent en bleu la teinture de gaïac à la manière des ferments oxydants, mais nous avons pu répéter avec divers sels de cuivre les expériences de Bertrand sur la laccase, avec l'hydroquinone, le pyrogallol, le gaïac, le gaïacol.

Le mécanisme de la réaction paraît tenir à l'hydrolyse du sel de cuivre avec formation d'oxyde cuivrique, agent actif de l'oxydation. Schönbein avait reconnu que HCN dilué favorisait l'action oxydante du cuivre sur le gaïac; nous avons constaté que d'autres acides faibles augmentent la sensibilité des sels de cuivre vis-à-vis de ce même gaïac.

Les sels de cuivre agissent comme des peroxydases : en pré-

sence d'H^2O^2, ils oxydent les réactifs utilisés pour caractériser les peroxydases. Ces réactions tiennent à la formation d'un peroxyde. Du peroxyde de cuivre préparé par la méthode de Thénard, mis au contact des réactifs indiqués, a donné les réactions que nous venons de rappeler.

Comme les ferments, les sels de cuivre peuvent provoquer l'oxydation d'une quantité de substance même considérable par rapport à leur poids.

Les sels d'uranium agissent comme les ferments oxydo-réducteurs. A la lumière, en présence d'un accepteur d'oxygène (le glucose), d'un accepteur d'hydrogène (le bleu de méthylène), la décoloration du bleu se produit en quelques minutes, ainsi que l'oxydation du glucose. Tout se passe comme si la molécule d'eau était décomposée, les ions H^+ se portant sur le bleu de méthylène pour le réduire, les ions OH^- produisant l'oxydation du glucose.

Oxydations et réductions provoquées par les sels d'urane sous l'influence de la lumière. Action antioxygène des phénols.

En collaboration avec M. Aloy. — *C.-R. Ac. Sc.*, avril 1923.

La sensibilité des sels d'urane à l'action de la lumière avait déjà été appliquée à la photographie par Niepce de Saint-Victor. Aloy et Rodier ont précisé les conditions de formation de l'acide uranoso-uranique. On peut facilement constater qu'en l'absence de lumière, et en présence de glucose, il n'y a pas formation d'oxyde uranoso-uranique, tandis que cet oxyde se produit si on insole le mélange.

La réaction est encore plus apparente si on ajoute au glucose du bleu de méthylène. Dans le vide, le glucose est oxydé; le bleu de méthylène est réduit. Le sel d'urane a joué le rôle de ferment oxydo-réducteur. L'agitation à l'air recolore le bleu de méthylène qui se décolorera à nouveau dans les conditions précédentes.

Le glucose peut être remplacé par d'autres combinaisons organiques oxygénées et particulièrement par des aldéhydes, ou des alcools.

Les phénols, cependant très oxydables, ne peuvent servir d'accepteur d'oxygène. Bien plus, l'addition d'un phénol au système acétate d'urane et glucose, empêche l'oxydation de ce sucre et la réduction de l'acétate. Le phénol joue le rôle d'anti-oxygène.

On peut admettre, suivant la théorie de Moureu et Dufraisse, que le sel d'urane oxyde le phénol pour former un peroxyde instable, phénol (O) qui cède l'oxygène fixé au sel d'urane pour le ramener à l'état initial.

Le phénol donne, en présence d'acétate d'urane, une coloration rouge; nous n'avons pu isoler la substance communiquant au phénol cette coloration, mais nous avons mis en évidence la réduction du sel uranique à l'état de précipité violet uranoso-uranique.

CHIMIE BIOLOGIQUE

Sur le pouvoir réducteur du suc de pommes de terre.

En collaboration avec M. Larroche. — *Soc. Biologie*, 1902.

Les phénomènes de réduction dans les organes animaux ont été attribués à la présence de ferments solubles réducteurs. Nous avons cherché si dans les végétaux ces phénomènes étaient dus à la même cause.

Le suc de pommes de terre jouit de propriétés réductrices vis-à-vis de l'arséniate de soude qu'il transforme immédiatement en arsénite. Il décolore le sulfate d'indigo et le bleu de méthylène. Nous avons tâché d'isoler cette substance réductrice.

Le précipité obtenu par addition de sulfate de magnésie et de carbonate de soude dans du suc de pommes de terre, repris par l'eau, fournit ces mêmes réactions réductrices.

Ce précipité est soluble dans l'eau et la glycérine; et sa solution précipite à nouveau par l'alcool fort. Ses propriétés réductrices sont supprimées par une température de 120° et diminuées par l'air et la lumière.

L'élimination de la quinine chez l'homme.

En collaboration avec M. Lacaze. — *Bull. Soc. Pharm.*, nos 4-5, t. XXVI, 1919.

L'élimination de la quinine est une des questions les plus controversées de la pharmacodynamie.

Si l'on est d'accord sur le début et sur l'acmé de l'élimination, on ne s'entend ni sur sa durée ni sur son rythme. On admet, de plus, que la quinine ne s'élimine pas par les voies digestives.

Nous nous sommes attachés à élucider ces divers points en recherchant la quinine dans les urines et les matières fécales émises en vingt-quatre heures, jusqu'à ce que nous ne puissions plus la déceler dans ces produits d'élimination.

Nous avons dosé la quinine éliminée par la méthode de Pépin.

Enfin, nous avons recherché si le système d'élimination était modifié suivant que la quinine était injectée ou ingérée et, dans ce dernier cas, suivant qu'elle était administrée en solution, en cachets ou en comprimés glutinisés. Les courbes suivantes illustrent les résultats obtenus.

Elles montrent que :

1° La quinine s'élimine surtout par la voie rénale, mais aussi par les voies digestives, que l'introduction de l'alcaloïde ait eu lieu par la voie buccale ou sous-cutanée;

2° La durée d'élimination est longue (cinq ou six jours pour la voie rénale; un peu moins pour la voie fécale), quel que soit le mode d'administration;

3° L'élimination rénale est considérable dans les premières

Diagramme de l'élimination de la quininine par les matières fécales.

------------------------	1re expérience…	1 gr. de quinine.	Injection sous-cutanée.	
————————	2e — …	2 gr. » —	par voie buccale. Solution.	
-+-+-+-+-+-+-	3e — …	0 gr. 390 —	Injection sous-cutanée.	
— - — - — - —	4e — …	1 gr. » —	Comprimés non agglomérés.	

vingt-quatre heures qui suivent l'administration, plus faible durant les deuxième et troisième jours, très faible les cinquième et sixième jours;

4° La quantité éliminée par la voie rénale représente sensiblement les 8/10e de la quantité ingérée par la bouche, en solution ou en cachets;

5° Lorsque la quinine est injectée par voie sous-cutanée, le rythme éliminatoire est le même, mais l'élimination est plus longue; elle n'est pas terminée au bout de six jours; la quantité éliminée durant les premiers jours est plus faible; une partie de la quinine injectée est fixée;

6° L'élimination par les fèces représente sensiblement le dixième de la quinine administrée;

7° La quinine est peu absorbée par la voie intestinale; administrée sous forme de comprimés glutinisés, elle échappe à l'absorption et se retrouve presque complètement dans les fèces.

Sur l'oxhydridase du lait.

En collaboration avec M. Aloy. — *Soc. Biologie,*, 1921,

Les ferments du lait, découverts par Schardinger, qui décolorent le bleu de méthylène en présence d'aldéhyde, appartiennent à la catégorie des ferments oxydo-réducteurs mis en évidence par MM. Abelous et Aloy.

Nous sommes parvenus à séparer les ferments, par sursaturation du lait, au moyen de chlorure de sodium pur. La caséine est précipitée, le beurre est retenu et le filtrat clair

obtenu présente, à un haut degré, la propriété de décolorer le bleu de méthylène en présence d'un co-ferment (aldéhyde). La solution chlorurée donne également les réactions des peroxydases et des oxydases.

L'oxydo-réducteur nous paraît être une matière albuminoïde du groupe des phosphoprotéides.

Au nombré des substances susceptibles d'agir comme co-ferment dans cette réaction, il faut signaler les produits d'hydrolyse des protéiques (protéoses, peptones) et aussi les substances qui se forment dans le lait sous l'action des agents microbiens.

De la présence de substances très oxydables dans les peptones commerciales et les produits de décomposition microbienne des acides aminés.

En collaboration avec M. Aloy. — *Toulouse médical*, 1er août 1922, p. 586.

En présence d'aldéhyde, le lait est capable de décolorer le bleu de méthylène à la température de 60°. Cette réaction, décrite par Shardinger en 1902, fut particulièrement étudiée par MM. Abelous et Aloy qui établirent que l'oxydridase du lait est un ferment oxydo-réducteur agissant en présence d'un accepteur d'hydrogène, le bleu de méthylène et d'une matière oxydable ou co-ferment (aldéhyde...).

Les peptones agissent comme co-ferments par leur partie soluble dans l'alcool.

La plupart des produits biologiques solides renferment des substances capables d'agir comme co-ferment. Telles sont les

pancréatines, pepsines, poudres de viande, levures sèches, produits opothérapiques, extraits de viande du commerce. Mais tandis que la peptone de viande agit comme co-ferment, celle de soie n'en renferme pas.

Les substances agissant comme co-ferment paraissent, soit provenir de phénomènes d'autolyse, soit résulter d'actions microbiennes. Le développement de microbes, de moisissures, sur des bouillons de culture, fait apparaître ces substances facilement oxydables.

Le co-ferment apparaît dans le lait par le développement des micro-organismes qu'il contient normalement.

Nous pensons que ces co-ferments se développent sous l'action de certains microorganismes sur des acides aminés déterminés ou sur les matières qui les renferment. Le tryptophane est un de ces acides aminés.

Nous avons constaté encore que le coli-bacille ensemencé sur milieu stérile ne contenant que des sels minéraux et du tryptophane, provoque l'apparition d'une matière colorante jaune d'or.

Contribution à l'étude du mécanisme des oxydations biologiques.

Thèse de Doctorat en Médecine.

Depuis que Lavoisier a démontré que la respiration était une combustion, on a reconnu l'importance des processus d'oxydation dans les actes vitaux. S'il a été possible de démontrer que les tissus vivants sont le siège d'oxydations, on n'a pu en

démontrer la cause exacte, pas plus que l'on n'est d'accord sur le siège et le mécanisme des oxydations.

De nombreuses théories ont été proposées pour expliquer les oxydations biologiques. On peut les classer ainsi :

1° Théories chimiques basées :

A) Sur la condensation ou le dédoublement moléculaire de l'oxygène;

B) Sur la formation de peroxydes;

2° Théories physico-chimiques basées sur l'ionisation.

Au nombre des premières sont les théories de Schönbein ou des ozonides, du dédoublement de l'oxygène moléculaire par le manganèse.

Les théories basées sur la formation des peroxydes ont eu pour principaux auteurs : Moritz-Traube, Bach, Job.

Chodat et Pasmanik ont, les premiers, expliqué les phénomènes d'oxydation par l'ionisation de l'eau au moyen de ferments. Après eux Dony-Hénault, puis Wolff, ont exposé de nouvelles conceptions physico-chimiques pour expliquer les phénomènes d'oxydation en biologie.

Mais de ces diverses théories aucune ne peut, à elle seule, expliquer tous les phénomènes d'oxydation observés chez les êtres vivants.

Les théories qui paraissent le mieux s'adapter aux faits constatés, sont :

1° Celle qui fait intervenir le dédoublement de l'oxygène moléculaire inactif en oxygène atomique actif sous l'action d'agents minéraux;

2° Celles qui rapportent aux peroxydes l'origine de l'oxygène actif. Elles ont le mérite de s'appuyer sur des phénomènes biologiques incontestables, comme l'existence de l'eau oxy-

génée, la formation de peroxydes instables dans les tissus vivants, et aussi sur les nombreuses observations chimiques qui montrent, dans les oxygénations, la formation transitoire d'un peroxyde dans lequel l'oxygène fonctionne comme quadrivalent, tel l'ozone $\overset{O}{\underset{O\equiv O}{\wedge}}$, tel l'eau oxygénée H-O $\equiv$ O-H. Les peroxydes posséderaient un atome d'oxygène facilement détachable, capable d'oxydation, alors que l'atome d'oxygène restant deviendrait bivalent. La théorie de Job, expliquant en outre le caractère indéfini de certains agents d'oxydation, est celle qui s'applique le mieux aux oxydations biologiques.

Les théories basées sur l'ionisation ne peuvent seules expliquer un certain nombre de faits.

Mais des phénomènes d'oxydation se produisent dans l'organisme à l'abri de l'oxygène. Pour les expliquer, Abelous et Aloy, à la suite d'observations intéressantes, ont admis que sous l'action d'agents diastasiques l'eau pouvait se dissocier; les ions OH^- et H^+ libérés se portant les uns sur des substances oxydables, les autres sur des matières réductrices, pouvaient provoquer ainsi des phénomènes d'oxydo-réduction.

Agents d'oxydations (oxydases, peroxydases, hydroxydases).

Ayant ainsi attribué les phénomènes d'oxydation, soit à l'activation de l'oxygène atmosphérique, soit à la formation de peroxydes instables, soit à la dissociation ionique de l'eau, on a essayé de démontrer que les agents de ces réactions étaient des ferments solubles que l'on a appelés oxydases, peroxydases ou hydroxydases, selon qu'ils activaient l'oxygène atmosphérique, aidaient la décomposition des peroxydes, ou favorisaient la dissociation de l'eau.

Mais il faut bien reconnaître qu'il n'a été possible d'isoler aucune oxydase chez les animaux, et la seule oxydase qui ait pu être isolée est la laccase de Bertrand.

Action des éléments minéraux dans les phénomènes oxydasiques

Les remarquables travaux de Bertrand sur la présence du Mn dans la laccase, bientôt suivis de ceux de Sarthou, de Wolff, de Roger, de Mallèvre, ont montré que les éléments minéraux jouent un rôle important dans les phénomènes d'oxydation attribués aux oxydases. Dony-Hénault a même attribué au manganèse l'action oxydante de la laccase. Wolff a pu reproduire des phénomènes oxydasiques et peroxydasiques par le ferrocyanure de fer colloïdal.

Nous nous sommes attachés à rechercher si des sels minéraux non colloïdaux, pouvant exister normalement dans les tissus, peuvent accomplir des phénomènes d'oxydation analogues à ceux que provoquent les diastases, c'est-à-dire présentant les caractères fermentaires.

Nous nous sommes adressés aux sels de cuivre en nous rappelant que Bourquelot et Bougault avaient, il y a déjà longtemps, remarqué que les sels de cuivre peuvent colorer la teinture de gaïac. Les actions oxydante et catalytique du cuivre ou de ses sels ont fixé notre choix dans les recherches entreprises.

Pour nos essais, nous avons utilisé le chlorure, le sulfate, l'acétate, le tartrate, le citrate, le lactate, le glycocholate, le nucléinate de cuivre. Les sels organiques ont été préparés au moyen de l'hydrate de Péligot et de l'acide correspondant. Nous avons également utilisé l'hémolymphe de divers crustacés (araignées de mer, tourtaux, crabes).

Nous avons ainsi constaté que les sels de cuivre peuvent agir à la fois comme oxydases et peroxydases, mais sont incapables de décomposer l'eau en présence d'accepteurs pour donner lieu à des phénomènes d'oxydo-réduction.

Les sels de cuivre agissent comme les oxydases.

En présence de l'air, le chlorure, l'acétate, le sulfate de cuivre, agissent sur la teinture de gaïac pour la colorer en bleu. Les sels organiques n'agissent pas, sauf le nucléinate dissous dans le nucléinate de soude. Le chlorure, le sulfate, l'acétate, agissent en milieu acide; le nucléinate en milieu alcalin. En milieu acide, l'action oxydante paraît liée à la dissociation plus ou moins grande des divers sels. Les solutions concentrées de SO^4Cu ne colorent pas la teinture de gaïac, tandis que, plus diluées, elles la colorent. L'action oxydante des solutions de chlorure, très dissociées, n'augmente pas avec la dilution.

Les tartrate, citrate de cuivre n'agissent pas parce que le cuivre est là sous forme d'ion complexe.

Depuis Schönbein, on sait que l'acide cyanhydrique à l'état de traces, colore le gaïac en présence de sel de cuivre. L'acide cyanhydrique agit en activant la réaction par la mobilisation d'ions Cu^+ et OH^- et en facilitant la formation de $Cu\,(OH)^2$.

L'acide cyanhydrique et le cyanure de potassium ne sont pas les seuls à activer la réaction, d'autres sels d'acides faibles provoquent le même bleuissement, tels sont : le cyanate de potassium, le ferrocyanure de potassium, le sulfocyanure de potassium, le monosulfure de sodium, l'hyposulfite de soude.

Si on ajoute à 1 cc. de teinture de gaïac quelques gouttes de solution de SO^4Cu à 5 %, il ne se produit pas de coloration.

Si on ajoute une goutte d'une solution très diluée au 1/30e d'un des sels précédents, la coloration apparaît aussitôt.

Un excès de cyanure ou d'HCN empêche la coloration bleue et il en est de même des sels précédents.

Le chlorhydrate d'ammoniaque active l'oxydation de l'acide gaïaconique par les sels de cuivre. Il suffit d'ajouter à une solution inactive d'un sel de cuivre une goutte d'une solution

de chlorhydrate d'ammoniaque pour que la réaction apparaisse aussitôt.

L'hémolymphe de crabe ne donne, avec le gaïac, qu'une coloration assez faible. L'addition de chlorhydrate d'ammoniaque ou des autres adjuvants provoque un bleuissement intense.

En milieu alcalin, le nucléinate de cuivre paraît agir par le même mécanisme que celui que l'on admet pour expliquer l'action oxydante du manganèse sur ce même réactif. L'oxydation semble tenir au couple OH + Cu.

Action des sels de cuivre sur le gaïacol.

Les sels de cuivre n'agissent sur le gaïacol qu'en milieu alcalin; en milieu acide, il ne se produit pas de coloration. Avec le nucléinate de cuivre on a une coloration rouge orangée immédiate et intense. Les sels minéraux de cuivre, en présence d'un alcali, donnent avec le gaïacol un précipité orangé cristallisé que nous nous proposons d'étudier.

Action des sels de cuivre sur l'hydroquinone.

En milieu acide ou neutre, de faibles traces de sel de cuivre réagissent sur l'hydroquinone pour donner une coloration bleue. Ainsi que nous l'avons indiqué précédemment cette réaction permet de caractériser à la fois le cuivre et l'hydroquinone. Elle est spécifique des sels de cuivre.

Comme l'oxydation du gaïac par les sels de cuivre, celle de l'hydroquinone ne se produit qu'en présence de l'air.

La cause de la réaction nous paraît due à une combinaison de quinhydrone et de cuivre.

En présence de doses plus élevées de sel de cuivre, la réaction est différente; la coloration bleue n'apparaît pas, il se fait de la quinhydrone dont la quantité est proportionnelle à la proportion de sel de cuivre employé.

La formation de quinhydrone se fait aux dépens de l'oxygène de l'air. Lorsqu'on agite dans une ampoule à robinet, un mélange de 25 cc. de solution d'hydroquinone à 5 % et de 5 cc. de la solution de $CuCl^2$ à 5 %, on constate qu'après quatre heures d'agitation, les 93,4 centièmes de l'oxygène disponible ont disparu sans qu'il y ait formation concomittante de CO^2.

L'oxydation de l'hydroquinone par les sels de cuivre est d'autant plus grande que les sels sont plus ionisés.

Action des sels de cuivre sur l'acide pyrogallique.

L'action des sels de cuivre sur l'acide pyrogallique en présence de l'air, se manifeste par la formation de purpurogalline. Ici il y a absorption d'oxygène et en même temps dégagement de CO^2; le phénomène est analogue à celui produit par la laccase.

L'action oxydante est d'autant plus grande que le sel est plus dissocié. L'absorption d'oxygène pour une même quantité de solution d'acide pyrogallique mise en jeu et une quantité équimoléculaire de cuivre sous forme de chlorure, sulfate, acétate, est de 78,60 % pour le chlorure, de 59,60 pour l'acétate, de 26,8 pour le sulfate.

Action oxydante directe des sels de cuivre sur d'autres substances que les réactifs des oxydases.

Les sels de cuivre n'oxydent pas seulement en présence de l'air, les réactifs des oxydases; ils peuvent oxyder encore des monophénols, (phénol ordinaire, crésol, thymol), des polyphénols (résorcine), des éthers de phénols (créosol, eugénol...), des amines (aniline, naphtylamine α et β), l'aldéhyde salicylique, le lique, le carmin d'indigo, l'adrénaline.

Cette action oxydante des sels de cuivre sur les phénols se réalise en milieu légèrement ammoniacal. L'oxydation commence toujours à la surface du liquide au contact de l'air et

gagne peu à peu toute la masse. Elle est toujours plus intense avec le chlorure de cuivre qu'avec le sulfate, l'acétate ou les sels organiques.

Ces réactions d'oxydation sont analogues à celles que Bourquelot avait constatées en faisant agir les ferments oxydants des Russules sur ce corps.

L'oxydation de l'aldéhyde salicylique par les sels de cuivre est plus intense que celle produite par les tissus in vitro. Dans une expérience, un centigramme de chlorure de cuivre par simple exposition à l'air a formé 8 centigrammes 5 d'acide salicylique.

Les sels de cuivre oxydent encore des substances minérales au contact de l'air :

L'acide arsénieux est transformé en acide arsénique (deux milligrammes de $CuCl^2$ sont capables d'oxyder en présence d'air, 150 milligrammes d'acide arsénieux).

Le chlorhydrate d'ammoniaque donne des azotites.

Les sels de cuivre agissent comme des peroxydases.

Les sels de cuivre agissent comme des peroxydases, lorsqu'on les met en présence d'eau oxygénée et des réactifs habituellement employés pour caractériser ces oxydants fermentaires.

Une quantité d'un sel de cuivre insuffisante pour bleuir le gaïac, donne une coloration très intense si on ajoute une goutte d'H^2O^2.

Les sels organiques agissent comme les minéraux, sauf le tartrate. Cette réaction est encore spécifique des sels de cuivre. La sensibilité de la réaction est de 1/100.000 environ.

La réaction des sels de cuivre sur la phénolphtaline, signalée par de nombreux auteurs, est du même ordre.

Le réactif de Thévenon (solution alcoolique de pyramidon) bleuit en présence d'H^2O^2 et d'un sel de cuivre comme avec le

sang; la sensibilité de cette réaction est moins grande que celle des précédentes, mais la coloration de ce réactif est encore spécifique des sels de cuivre. La benzidine se colore en bleu intense par les sels de cuivre en présence d'H^2O^2. Le carmin d'indigo se décolore dans les mêmes conditions.

Mécanisme de l'action des sels de cuivre comme oxydants.

La cause de ces oxydations si variées nous paraît résider dans la formation d'un peroxyde instable se formant, soit au contact de l'oxygène de l'air, soit au contact de l'oxygène actif d'un peroxyde. Nous n'avons pu mettre ce peroxyde en évidence, malgré la sensibilité des réactifs employés, sulfate vanadique, titanique. Mais, du peroxyde de cuivre préparé à la manière habituelle, a donné les mêmes réactions oxydantes sur les réactifs des peroxydases, que l'association : sel de cuivre + H^2O^2. Nous pensons qu'au contact de l'air ou d'un autre peroxyde, il se forme un peroxyde de cuivre auquel est due l'action oxydante. La formation de ce peroxyde serait facilitée par l'ionisation plus grande des sels minéraux.

Les sels de cuivre agissent à la manière des ferments.

Les réactions oxydantes des sels de cuivre que nous venons d'énumérer, présentent le caractère fermentaire ou du moins les caractères essentiels de l'action des ferments.

1° Dans toutes les expériences que nous avons rapportées, des traces de sels de cuivre sont capables de produire des actions oxydantes intenses, de transformer une proportion de substance, mille, dix mille, cent mille fois plus grande qu'elles;

2° L'air est nécessaire à ces diverses réactions d'oxydation et, dans certains cas, c'est à un véritable phénomène de combustion que l'on assiste, phénomène comparable à celui que produit l'action de la laccase sur l'acide pyrogallique;

3° Dans certaines conditions, le caractère indéfini de la réaction apparaît, puisqu'une même quantité de sel cuivrique réduit à l'état de sel cuivreux peut revenir à l'état cuivrique et reproduire la réaction;

4° Enfin les sels de cuivre jouent à la fois le rôle des oxydases et des peroxydases. N'est-ce pas dire que la distinction entre oxydase et peroxydase est plus artificielle que réelle?

Les sels d'uranium, agents de phénomènes d'oxydo-réduction.

Les phénomènes d'oxydations biologiques ont été rapportés à trois variétés de ferments : les oxydases, les peroxydases et les hydroxydases, ferments capables de décomposer l'eau et de provoquer ainsi à la fois l'oxydation de substances oxydables et la réduction de substances réductibles par les ions libérés.

MM. Abelous et Aloy ont indiqué le mécanisme de certaines oxydations en l'absence de l'oxygène de l'air.

Les sels de cuivre qui, nous venons de le démontrer, sont capables de provoquer des actions analogues à celles des oxydases et des peroxydases, ne peuvent décomposer l'eau et agir ainsi comme des hydroxydases. Au contraire, les sels d'uranium sont capables de provoquer de telles actions.

Pour rendre le phénomène très apparent, on peut opérer ainsi :

On met une solution d'acétate d'uranium à 1 % en présence de glucose (accepteur d'oxygène) et de bleu de méthylène (accepteur d'hydrogène). On expose au soleil; il y a oxydation du glucose et décoloration du bleu de méthylène. En abandonnant le système à l'air, ou mieux, en agitant, le bleu de méthylène reprend sa coloration primitive par absorption d'oxygène et le phénomène se reproduit par exposition à l'air.

L'oxygène de l'air n'intervient pas puisque la décoloration

du bleu, sous l'influence de la lumière, peut se produire dans le vide.

Le sel d'urane joue ainsi le rôle de ferment oxydo-réducteur et tout se passe comme si la molécule d'eau était ionisée, les ions H^+ se portant sur le bleu de méthylène pour le réduire, les ions OH^- sur la molécule de glucose pour l'oxyder. Ici, l'énergie nécessaire est empruntée à la lumière.

Les phénols présentent-ils le rôle d'antioxygène mis en lumière par les belles recherches de Moureu et Dufraisse? Aloy et Rodier ont montré que les phénols, cependant si oxydables, ne servent pas d'accepteurs d'oxygène en présence des sels d'uranium lorsqu'on les expose à la lumière.

Mais si l'hydroquinone intervient pour empêcher l'oxydation du glucose, il faut une certaine quantité de ce diphénol pour empêcher les actions oxydantes; son action ne paraît donc pas parallèle à celle indiquée par Moureu et Defraisse.

En résumé, il résulte des expériences rapportées que :

1° De nombreux sels minéraux ou organiques donnent les réactions des oxydases, c'est-à-dire qu'ils agissent comme elles sur les réactifs habituellement employés pour caractériser les ferments oxydants;

2° Comme les oxydases, ils n'agissent qu'en présence de l'air et, dans certains cas, leur action est semblable à une véritable combustion;

3° L'action oxydante des sels de cuivre en présence de l'air s'exerce à froid et à la température ordinaire sur de nombreuses autres substances minérales ou organiques;

4° A de rares exceptions près, les sels de cuivre minéraux ou organiques décomposent H^2O^2 et les peroxydes à la façon des peroxydases et réagissent comme ces ferments oxydants sur certains réactifs;

5° Ces phénomènes d'oxydation par les sels de cuivre présentent certains caractères des actions fermentaires;

6° Les sels de cuivre qui empruntent à l'air l'oxygène nécessaire à leur action oxydante, ne peuvent l'emprunter à l'eau.

Les sels d'uranium, au contraire, sont capables de décomposer l'eau et de réaliser ainsi des phénomènes d'oxydo-réduction lorsqu'on les expose à la lumière en présence à la fois d'accepteurs d'hydrogène et d'accepteurs d'oxygène.

Les sels de cuivre peuvent agir à la fois comme oxydases et comme peroxydases.

Soc. Biologie, 21 avril 1923.

Bourquelot et Bougault avaient, il y a déjà longtemps, noté l'oxydation de la teinture de gaïac par les sels de cuivre.

Nous avons constaté qu'en présence de l'air, les sels de cuivre agissent sur les divers réactifs des oxydases; ils colorent la teinture de gaïac, le gaïacol, l'hydroquinone, l'acide pyrogallique.

L'action des sels de cuivre sur ces réactifs paraît liée à leur ionisation. Certains acides faibles (hyposulfureux, cyanique, sulfocyanique, ferrocyanhydrique...) activent la réaction comme Schönbein l'avait signalé pour l'acide cyanhydrique.

Bourquelot a signalé l'action oxydante des Russules sur de nombreuses matières organiques; nous avons constaté que les sels de cuivre agissaient de la même manière.

Les sels de cuivre agissent aussi comme des peroxydases

en présence des réactifs employés pour caractériser ces ferments indirects.

L'air est nécessaire aux réactions d'oxydation produite par les sels de cuivre. Dans certains cas on peut mettre en évidence le caractère fermentaire par la disproportion entre l'effet et la cause, et aussi par la régénération quasi indéfinie de l'agent oxydant.

CHIMIE ANALYTIQUE

Les richesses du sous-sol macédonien.

La Nature, n° 2379, 1er novembre 1919.

La Macédoine est plus agricole qu'industrielle. Les causes en sont nombreuses et la principale tient à la fertilité du sol macédonien. Les causes secondaires paraissent être : la faible densité de la population, la difficulté des moyens de transport, l'absence de combustible, le défaut de sécurité du pays, l'insalubrité du climat...

Et cependant, si le sol de Macédoine est intéressant par sa fertilité pour l'agronome, le sous-sol ne l'est pas moins pour l'ingénieur des mines, l'industriel. Les métaux qu'il renferme sont nombreux. Des minerais de chrome, de manganèse, de fer, de plomb, s'y trouvent avec des teneurs susceptibles de rendre l'exploitation rémunératrice.

Dans les documents ci-après, nous indiquerons la composition des principaux minerais intéressants que nous avons eu l'occasion d'analyser.

Minerais de chrome.

Le fer chromé, ou « chromite de fer », est abondant en Macédoine. Certains échantillons titrent plus de 50 % d'acide chromique. Les plus bas titres sont voisins de 25 %.

	Fer chromé de			
	Calamoundi.	Loucoviti.	Hodja.	Cremasmata.
Chrome en Cr^2O^3	29,21 %	52,381 %	37,195 %	50,223 %
Fer en FeO.....	17,66	23,316	26,492	21,903

Minerais de manganèse.

Le manganèse existe en Macédoine à l'état d'oxydes et surtout de pyrolusite à teneur très élevée.

	Pyrolusites de Macédoine.		
	N° 1	N° 2	N° 3
Manganèse (Mn)..........	32,34 %	49,16 %	21,77 %
	dont	dont	dont
	23,12 %	46,73 %	15,531 %

à l'état de MnO^2.

Minerais de fer.

Sidérose, hématite et surtout pyrites, se rencontrent en Chalcidique et en Macédoine. Les pyrites sont généralement assez riches en cuivre.

	Sidérose.	Hématite.	Pyrites.	
			N° 1	N° 2
Fer (Fe)......	48,72 %	51,52 %	30,74 %	40,077 %

Minerais de cuivre.

C'est surtout sous forme de chalkopyrite que le cuivre existe en Macédoine. Les chalkopyrites de Dédéagatch titrent jusqu'à 14 % de cuivre métallique. Mais ce métal se trouve aussi sous forme de cuivre gris.

	Cuivre gris de Macédoine.		Chalkopyrite de Dédéagatch.	
	A	B	n° 1	n° 2
Cuivre (Cu)...	40,273 %	8,05 %	13,802 %	14,420 %
Zinc (Zn).....	17,820	35,08		
Arsenic (As)..	9,129	2,21		
Antimoine (Sb)	4,800	0,48		

Minerais de plomb.

Certains gisements de Dédéagatch sont très riches en plomb.

	Minerais de Dédéagatch.			Cérusite de Macédoine.
	Heissenlar.	Kara-Kaja riche.	Kara-Kaja pauvre.	
Plomb	7,36 %	71,95 %	18,53 %	67,921 %
Cuivre	11,37			3,090

Minerais de magnésie.

La « Giobertite », ou carbonate de magnésie, forme en Chalcidique des gisements considérables. Certains échantillons nous ont donné 98 à 99 % de carbonate de magnésie.

Amiante.

Il existe en Macédoine de nombreux gisements d'amiante à fibre très longue.

Lignites.

Les gisements de lignite se trouvent aussi bien en vieille Grèce qu'en Macédoine.

Ces lignites ont reçu une utilisation comme combustible industriel. Leur composition est variable :

Lignites macédoniens.

	Novigrad.	O'rchovo.	M'boria.	Loutraki.
Humidité ..	28 %	25,520 %	11,820 %	15,680 %
Mat. volatil.	33,320	29,650	17,740	32,970
Cendres ...	9,583	15,350	42,880	25,700
Carbone ...	29,097	29,480	27,560	25,650

Matériaux de construction.

Ils y sont nombreux.

Des calcaires non argileux existent à côté de gisements de silice très pure, et les calcaires pouvant fournir d'excellentes chaux grasses se trouvent dans toute la Màcédoine.

Les eaux minérales de la Macédoine.

En collaboration avec M. Autrive. — *Presse médicale hellénique*, 4 décembre 1921.

La Macédoine possède de nombreuses sources thermales :

1° *Aux environs immédiats de Salonique :*

L'eau alcaline sulfatée et silicatée sodique, légèrement magnésienne de Langaza, contenant 0 gr. 0616 % de silicate de sodium, 0 gr. 1606 de carbonate de chaux et 0 gr. 2566 de sulfate de sodium.

Cette eau se rapproche de celle de Plombières, tout en ayant une minéralisation plus élevée.

L'eau sulfurée sodique de Loutra se rapproche de celle d'Amélie-les-Bains, mais elle est plus riche.

L'eau d'Aghia Paraskevi.

2° *Dans la région de Monastir et dans la boucle de la Tcherna :*

Les eaux bicarbonatées sodiques de Bondimirci et de Pétalino.

Les eaux bicarbonatées calciques de Scotchivir et de Dobroveni.

Toutes sont riches en acide carbonique total et ont une minéralisation élevée :

	Dobroveni.	Scotchivir.	Bondimirci.	Pétalino.
Résidu par litre........	0,786	1,384	2,090	2,096

L'état des pistes, l'éloignement du laboratoire, les difficultés de transport, ne nous ont permis que d'étudier la source d'Aghia Paraskevi.

Eau minérale d'Aghia Paraskevi.

C'est une source sacrée, vénérée par les indigènes; l'eau sourd avec un dégagement tumultueux de gaz et laisse, en s'écoulant, une traînée rouge due au carbonate de fer qu'elle dépose.

Voici le résultat des déterminations que nous avons effectuées sur elle :

Température	24°
Débit à l'heure..............	500 litres environ.
Résidu à 100°..............	6 gr. 940 par litre.
Résidu fixe................	6 gr. 689 —

Les résultats analytiques nous ont permis de grouper les éléments minéralisateurs de la façon suivante :

Sulfate de strontium.......	0 gr. 0076 par litre.
— de calcium........	0 gr. 0013 —

Bromure de magnésium...	0 gr. 0057	par litre.
Iodure — ...	0 gr. 0042	—
Chlorure de calcium.......	0 gr. 022	—
— potassium ...	0 gr. 133	—
— sodium	4 gr. 6676	—
— lithium	0 gr. 0023	—
Carbonate de magnésium..	0 gr. 1351	—
— calcium	1 gr. 1240	—
— fer	0 gr. 0055	—
Silice	0 gr. 0140	—

Le point de congélation de cette eau est —0°5 point cryoscopique assez voisin de celui du sérum sanguin.

L'eau d'Aghia Paraskevi se rapproche des eaux françaises de Bourbonne-les-Bains, Châtel-Guyon, Bourbon-l'Archambault, et des eaux allemandes de Baden-Baden et de Wiesbaden.

L'opium de Salonique.

Bulletin Sciences pharmacologiques, septembre 1918.

Parmi les nombreuses sortes d'opium, les ouvrages classiques ne mentionnent pas celui de Salonique. Cependant il est l'objet d'un commerce important et présente des caractères particuliers.

Culture. — Elle se pratique dans toute la plaine du Vardar, dans les districts avoisinant Salonique, sur des terrains d'alluvions fertiles. Elle nécessite peu de soins culturaux, de simples labours superficiels, puis un ensemencement à la volée vers

novembre. Vers juillet, on recueille, par incisions, le suc des capsules de pavots, environ un mois après leur floraison. Ce suc d'opium renferme alors 50 % d'humidité. Lorsque cette proportion d'eau est réduite à 30,35 % on le pétrit en pains. Le rendement est d'environ 30 à 40 kilogr. par hectare.

Caractères. — On le trouve dans le commerce en pains de 500 grammes à 1.000 grammes. Si on l'examine au microscope, on observe de nombreux cristaux d'oxalate de chaux. Cet opium titre en moyenne 15 % de morphine; certains échantillons titrent jusqu'à 20 %. Il donne une quantité d'extrait supérieure à 50 %; aussi n'est-il guère employé en pharmacie; il est au contraire recherché pour l'extraction de la morphine. Il paraît peu riche en codéine. Dans certains échantillons, nous n'en avons trouvé que 0,578 %.

Les graines provenant des pavots sont utilisées sur place pour préparer une huile comestible ou bien sont exportées.

Un hectare fournit de 600 à 800 kilogr. de graines et la Macédoine en produit 3.000 à 4.000 tonnes par an.

Les vins de Grèce.

Revue de Viticulture, juin 1919.

La Grèce est un pays essentiellement viticole. Le Péloponèse produit une variété particulière de raisins sans pépins, connus sous le nom de « raisins de Corinthe », et qui constituent un monopole et une des richesses de la Grèce. Ils ser-

vent à préparer des vins et à fabriquer de l'alcool pour les usages industriels, mais la production en est telle, qu'elle dépasse les besoins locaux malgré les mesures édictées comme l'interdiction de la fabrication de l'alcool à partir des amylacées.

Les vins de raisins frais à pépins ont une composition voisine de nos vins; leur degré alcoolique est entre 11 et 13°; ils se caractérisent par une teneur en cendres élevée (3,5 à 4 0/00) et une acidité volatile également élevée. Ils ont une acidité totale sensiblement normale et une teneur en crême de tartre faible. Ils sont fréquemment plâtrés, moins bouquetés que nos vins de France, mais cependant répondent aux exigences de nos lois.

Les vins de raisins frais sans pépins ont des caractères très différents. Les moûts de ces raisins, quoique riches en sucre, ont une acidité élevée, aussi est-il de règle de les désacidifier largement.

Ces vins sont plats, sans bouquet, et ne peuvent convenir à notre goût. Ils sont suralcoolisés de 1 à 2° pour assurer leur conservation. Leur teneur en crême de tartre est très faible, la proportion de cendres élevée et l'alcalinité de ces cendres est considérable.

Ces vins ne répondent généralement pas aux règles de Gautier-Halphen.

C'est de la production intense des vignes du Péloponèse qu'est née l'exportation des raisins sans pépins, passerillés pour la préparation des vins dits de « raisins secs ». Mais, en raison du peu de bouquet de ces vins, des droits protectionnistes qui frappent leur entrée, l'exportation n'a pu absorber la production. Pour y remédier, les Sociétés vinicoles ont préparé des moûts concentrés qui sont mis en réserve et servent, en temps opportun, soit de matières sucrées alimentaires, soit de matières premières pour la préparation de vins ou d'alcool. Ils peuvent être transportés au loin et c'est en cela que réside sur-

tout l'économie du procédé. Pour préparer 1.000 hectolitres de vin à 8°, il faudra 21 tonnes de moût à 33°-34° B et titrant 57 % de sucre environ. On économise le transport de 80 tonnes de liquide.

Ces moûts, grâce à leur consistance, à leur richesse en saccharine, à l'addition d'une petite quantité d'alcool, se conservent bien.

Dilués, alcoolisés et aromatisés avec sauce ou traces d'essence de rose, ils servent à préparer des vins doux artificiels dits « de Samos ».

A titre documentaire, nous donnons ci-après l'analyse d'un moût de raisins et d'un vin préparé avec ce moût.

	Moût.	Vin suralcoolisé de 2°.
Densité	1306,8	
Degré alcoolique		10°6
Extrait sec	817,5' 0/00	22,23 %

	Moût.	Vin suralcoolisé de 2°.
Cendres	7,400	2,320
Alcalinité des cendres	3,440	1,580
Acidité totale en SO^4H^2.	9,280	2,840
Acidité volatile	0,980	0,300
Acidité fixe	8,820	2,540
Acide tartrique total	1,410	traces
Potasse totale	1,880	traces
Matières réductrices	781,750	3,36
Glucose	395,500	
Lévulose	386	
Acide sulfureux total	0,916	
Somme alcool acide		11,40
Rapport $\frac{\text{alcool}}{\text{extrait}}$		4,4
Rapport Halphen		0,305

CHIMIE PATHOLOGIQUE

De l'action des oxydants sur l'urine à l'état pathologique.

En collaboration avec M. Laporte. — *Soc. Biologie*, p. 210, 27 juin 1914.

Les urines qui donnent la réaction de Moritz-Weiss prennent, avec la plupart des oxydants, une coloration jaune d'or. Avec certains oxydants comme : le peroxyde de sodium, le chlorure de chaux, le perborate de soude, les oxydes de zinc et de plomb, le nitrite de soude et l'acide chlorhydrique, la coloration jaune est plus intense qu'avec le permanganate de potasse. Quelques-unes de ces urines se colorent en jaune d'or par agitation avec une poudre inerte : talc, charbon, pierre ponce, ou par simple barbotage d'air.

La matière colorante jaune formée n'est pas soluble dans les solvants organiques ordinaires (éther, chloroforme, benzine...) sauf dans l'alcool éthylique.

De l'action des alcalins sur certaines urines.

En collaboration avec M. Laporte. — *Soc. Biologie*, p. 320. Séance du 11 juillet 1914.

Nous avons signalé la coloration jaune que prennent certaines urines sous l'action d'oxydants divers. Nous avons reconnu que certains alcalins pouvaient faire apparaître la même coloration jaune d'or intense.

La lessive de soude, l'ammoniaque, les bases pyridiques mais plus particulièrement l'eau de chaux et l'eau de baryte, donnent une coloration jaune d'or avec certaines urines. Il n'y a pas toujours parallélisme entre les deux réactions. Certaines urines, qui se colorent en jaune sous l'action des oxydants, ne changent pas de couleur avec les alcalins; d'autres fois les deux réactions se produisent.

Mesure de la perméabilité rénale par un rapport simple.

Toulouse Médical, 15 juillet 1920.

Nous avons établi par de très nombreux exemples que le rapport de l'urée sanguine existant dans la masse totale du sang (évaluée au 1/13e du poids du corps) à l'urée urinaire des vingt-quatre heures, donne des chiffres identiques ou très voisins de ceux fournis par la constante d'Ambard.

Ce rapport peut s'écrire : $\frac{U}{D} \times \frac{P}{13}$

U représente urée sanguine 0/00.
D = 0 Urée urinaire par 24 heures.
P = poids de l'individu.

Si le poids n'est pas connu, on pourra le remplacer par le facteur 40 ou 50 selon le poids présumé des individus.

L'évidence de l'identité des chiffres de notre rapport et de ceux donnés par la constante d'Ambard, nous a été fournie par plus de deux cents exemples pris soit sur nos cahiers de laboratoire, soit sur la thèse de Savidan.

Loin de nous l'idée de diminuer par là la haute valeur et le précieux intérêt des travaux d'Ambard; le but de cette note a été de faciliter aux cliniciens la détermination de la perméabilité rénale sans calculs compliqués et avec une approximation suffisante pour l'interprétation clinique des résultats.

DIVERS

Le safran de Kosani.

Bulletin Sc. Pharmac.

La Macédoine produit une drogue aussi bien qu'un condiment d'origine essentiellement orientale; le safran. Sa culture, étendue autrefois dans tout le pays, s'est localisée dans le district de Kosani, plateau siliceux situé au sud-ouest de la Macédoine.

Culture.

Le genre cultivé est le crocus sativus. Il exige des conditions particulières de sol et de climat (sol siliceux, étés aux températures extrêmes de 30° et 18°, hiver dont les températures minima ne descendent pas au-dessous de 5°, humidité faible).

La préparation d'une culture, qui dure sept ou huit ans, exige quatre labours profonds; en revanche, les soins d'entretien sont minimes dans la suite.

Les tubercules sont semés vers juillet en lignes séparées de 8 à 9 centimètres, eux-mêmes étant espacés d'environ 7 centimètres et profondément enfoncés (12 centimètres).

La floraison a lieu en octobre et la fleur ne dure qu'un jour.

Les styles et stigmates sont desséchés au soleil et séparés à la main; les stigmates constituent la drogue; 100 kilogr. de safran brut donnent 60 kilogr. de safran rouge ayant seul une valeur commerciale et 40 kilogr. de safran jaune.

Caractères.

Le safran de Kosani est presque entièrement constitué par des filaments rouges (stigmates riches en crocéine) se différenciant en cela des autres safrans commerciaux qui en contiennent beaucoup de jaunes (styles peu riches en crocéine).

Voici les résultats de l'essai d'échantillons de safran de Kosani :

	Safran rouge.	Maxima tolérés.	Safran jaune.
Humidité..............	8,50 °/₀	13 °/₀	11,7 °/₀
Cendres................	5,10	7	9,95
Extrait....	58	55 à 60	41,40
Pouvoir colorant, plus de	1/50.000	1/50.000	1/10.000

Ce safran, à cause de son poids léger (50 filaments rouges pèsent 110 milligrammes) ne répondrait pas aux exigences des lois françaises (50 filaments doivent peser 337 milligrammes).

La récolte annuelle est environ de 2.000 kilogr. correspondant à 1.200 kilogr. de safran rouge. La majeure partie est expédiée par Salonique pour être vendue sous le nom de safran du Gâtinais.

Le climat de Salonique.

On peut presque dire qu'il n'existe que deux saisons, toutes deux rigoureuses, l'été et l'hiver.

En effet, dès avril le thermomètre marque 24° avec une moyenne de 14° s'élevant à 19° en mai, température aussi haute que celle de juillet en France; c'est la période des grandes averses orageuses.

La température de l'automne est aussi élevée que celle de juin à Toulouse ou Lyon; ses journées sont ensoleillées, coupées assez souvent de courtes pluies torrentielles.

L'été est chaud et sec. La température maxima atteint fréquemment 38° et parfois même 40°. La moyenne des températures de juillet est 26°6, température plus élevée qu'en aucune région de France (Marseille, 22°4). Elle est sensiblement égale à celle de Shangaï (27°). Les nuits sont chaudes (jamais moins de 23°-24°).

Les pluies sont extrêmement rares durant l'été (moyenne de huit jours de pluie pour juillet et août donnant un total de 46 millimètres d'eau). Malgré cela, cette saison est très pénible en raison de l'humidité élevée de l'atmosphère, due à la grande masse d'eau environnante (golfe, marécages du Vardar).

L'hiver est en général tempéré; la moyenne de décembre et janvier est 7°8 et 5°4, inférieure de 1°, à celle de Perpignan ou Marseille. Il présente des variations brusques et de grande intensité (le thermomètre descend parfois à —9°, 10°) amenées par un vent du Nord, le vent du Vardar.

L'hiver est assez pluvieux (8 à 10 jours de pluie par mois); la neige est rare, mais le froid dure très tard, jusqu'en février ou mars.

Les conditions de la vie dépendent du climat; nous en trouvons un témoignage dans les costumes locaux des populations diverses fixées depuis longtemps à Salonique. Les femmes israélites portent le « capitana », bordé de fourrure pour se protéger du froid; les Deunmées s'enveloppent dans le tchartchaf, qui leur recouvre le visage et les abrite ainsi du soleil, de la poussière et des variations de température. Les modes saloniciennes sont merveilleusement adaptées au climat si variable du pays et les Européens qui y séjournent doivent tenter de s'en rapprocher le plus possible en se munissant de fourrures pour l'intérieur du pays, de vêtements légers et amples pour l'été, de lorgnons ou lunettes en verre coloré pour se protéger les yeux.

Contribution à l'étude du climat de Salonique.

Cahier d'Orient, n° 2.

Durant notre séjour à Salonique, de mars 1917 à janvier 1919, nous avons noté les variations journalières de la température, de la pression, de l'humidité relative ainsi que la direction, la force des vents et la hauteur de pluie.

Ces observations ont été faites aux heures suivantes : 7 heures, 14 heures, 21 heures. La pression barométrique, était fournie par un baromètre enregistreur de Richard, contrôlé par un baromètre à large cuvette. La température était donnée par des thermomètres à maxima, à bulle d'air, et minima à alcool, préalablement vérifiés.

De ces observations journalières, dont les graphiques mensuels établis représentent les variations, de la comparaison des chiffres obtenus avec ceux qui nous ont été fournis et que nous avons résumés dans les cent pages qui constituent cette étude, on peut déduire les caractères du climat de Salonique.

Température.

Nous ne pouvons reproduire ici les courbes des variations journalières des maxima, des minima de température et des moyennes qui en résultent, pour Salonique et divers points de la région méditerranéenne choisis à dessein comme terme de comparaison.

Les tableaux ci-après indiquent simplement : l'un, les températures maxima et minima extrêmes de Salonique, Biskra, Alger et Nice; l'autre, les températures maxima et minima moyennes de ces mêmes villes pendant une année, d'avril 1917 à avril 1918.

Températures maxima et minima moyennes.

MOIS	SALONIQUE		BISKRA		ALGER		NICE	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
Avril 1917....	20.25	8.34	24.8	13.4	17.6	11.	15.28	4.79
Mai	24.49	12.82	31.5	19.9	22.6	15.4	21.20	12.10
Juin	29.27	17.83	34.2	22.5	25.4	18.7	25.70	14.77
Juillet........	32.73	20.	39.	23.3	27.9	20.6	27.96	16.33
Août.........	34.44	20.43	40.7	27.5	29.6	22.7	26.63	15.40
Septembre....	29.60	16.4	36.2	23.8	28.3	21.1	25.93	15.25
Octobre.......	23.85	12.75	27.8	10.2	22.4	16.2	19.33	9.10
Novembre	17.53	9.35	19.8	10.5	16.8	11.7	14.69	5.67
Décembre	13.3	2.8	13.3	4.8	13.	7.6	9.05	2.19
Janvier 1918..	11.3	1.49	16.5	6.2	16.4	10.4		
Février.......	12.36	2.14	17.9	7.	14.3	8.8		
Mars.........	15.51	5.57	19.4	9.2	15.7	9.2		

Températures maxima et minima extrêmes.

MOIS	SALONIQUE		BISKRA		ALGER		NICE	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
Avril 1917....	27.5	2.3	31.8	9.	23.7	7.9	20.6	1.5
Mai	28.1	9.6	36.2	15.	35.2	12.8	27.6	7.
Juin	33.5	15.2	41.6	17.2	33.5	16.3	29.4	10.6
Juillet........	36.2	16.6	45.	22.8	35.5	18.	31.4	12.4
Août.........	37.8	15.3	43.8	24.8	35.	20.1	31.5	11.6
Septembre....	35.6	10.2	40.2	20.	39.3	19.8	28.	13.5
Octobre	30.1	3.	36.6	9.	31.7	8.9	26.5	3.
Novembre	22.2	2.	24.6	3.	21.9	4.2	18.6	1.7
Décembre	18.5	−4.5	18.8	−1.	17.	1.2	14.	4.6
Janvier 1918..	17.	−6.8	21.4	1.2	22.4	3.4	—	—
Février.......	20.	−2.	23.2	4.	19.6	6.2	—	—
Mars.........	24.	−1.7	26.	4.8	23.	4.6	—	—

D'après les documents de l'*Annuaire de l'Institut de météorologie de Bulgarie* et d'après les observations autrichiennes publiées à Vienne et dont la *Nature* du 22 septembre 1917 a donné un extrait tiré de l'article de Philippe Eredia, « *Sul climat di Salonico* », la température annuelle moyenne serait de 15°87. Or, la période des douze mois considérés nous fournit une moyenne annuelle de 16°34, très voisine de la normale annuelle.

Généralement, cette température annuelle moyenne est en relation avec la latitude. Or, pour Salonique, il existe une anomalie, car sa température moyenne est différente de celle du parallèle du lieu. Calculée par Spitaler, elle devrait être de 14°; elle fut de 16°22 pour l'année avril 1917-avril 1918.

La moyenne annuelle d'Alger diffère de celle de Salonique de près de 1° pour 1917. Pour la différence de 4° de latitude Nord existant entre ces deux villes, la différence de leur température moyenne devrait être 2°5.

Cette anomalie explique les caractères de la végétation, le retard de la maturité des céréales et des raisins à Salonique.

Écart des maxima et minima de température.

A Salonique, l'amplitude périodique, c'est-à-dire l'écart entre les températures maxima et minima extrêmes journalières peut être très grande (17 en août 1917). A Alger, cet écart est beaucoup moins considérable.

L'amplitude thermique annuelle, c'est-à-dire l'écart entre les températures extrêmes du mois le plus chaud et du mois le plus froid, est aussi intéressante à considérer.

Pour les points choisis, elle est de :

Amplitude thermique annuelle.

Biskra	25°1
Salonique	21°23
Alger	12°7
Nice	17°16

Salonique et Biskra se classent donc dans la catégorie des stations à climat continental. Ce fait est normal pour Biskra. A Salonique, l'action régulatrice de la mer est annulée par l'influence de l'immense étendue de terre qui s'étend au Nord jusqu'à la Sibérie. Malgré sa latitude et sa situation géographique, son climat est excessif.

Pression atmosphérique.

La pression mensuelle moyenne fut élevée en hiver, avec son maximum en janvier, 767,8; le minima mensuel moyen fut en août 1917 avec 758,3. Ces variations entre les pressions d'hiver et d'été sont celles que l'on observe dans les pays à climat continental; au contraire, à Alger, où le climat est nettement maritime, la pression moyenne est sensiblement la même en été qu'en hiver.

Donc, au point de vue de la distribution annuelle de la pression atmosphérique, le régime salonicien appartient au type continental.

Les hautes pressions de janvier, les basses de juillet et août, sont en relation avec les isobares moyennes des mêmes mois dressées par M. Teisserenc du Bort. Il y a donc concordance entre les moyennes observées en 1917 et les isobares moyennes.

Humidité relative.

Les tableaux mensuels montrent que l'humidité relative mensuelle moyenne est identique à Salonique et à Alger.

La proximité de l'Egée, la masse d'eau du golfe, les marécages du Vardar, sa situation dans une cuvette, donnent à Salonique une humidité relativement élevée en juillet et août, alors que les chutes d'eau sont nulles. Les variations de l'humidité sont les mêmes que dans les stations maritimes.

Donc, l'ensemble de ces influences locales, a transformé, au point de vue de l'humidité, le climat continental salonicien en régime des stations maritimes.

Régime pluviométrique.

Il se caractérise par la faible quantité de la pluie annuelle et par l'époque des grandes chutes de pluie (le printemps et l'automne); par là, il se rapproche du type méditerranéen.

Vents dominants.

Le régime des vents est très différent selon les saisons. En hiver, il y a prédominance du vent du Nord appelé « vent du Vardar », vent glacé et violent comparable au mistral du sud de la France ou aux « boras » de l'Italie.

En été, les vents dominants viennent du sud.

Nébulosité.

Elle est en général peu élevée à Salonique, minimum en août, maximum en hiver. Mais, bien qu'elle soit assez faible, le ciel n'a pas la couleur intense du ciel de l'Attique; il est fréquemment pâle, un peu gris en raison de la grande humidité qui règne dans l'air et qui constitue assez souvent des brouillards pendant la matinée entière.

En résumé, on peut tirer les conclusions suivantes de l'ensemble de notre étude sur le climat de Salonique :

1° ***Au point de vue climatérique Salonique subit :***

a) **L'influence de la péninsule Balkanique** à laquelle elle appartient géographiquement. Cette influence continentale se traduit par des étés chauds, des froids vifs en hiver et surtout par l'amplitude des variations thermiques et barométriques. Par là, le climat salonicien est du type continental.

b) **L'influence méditerranéenne** par sa situation au fond de l'Egée. Le régime pluviométrique, l'humidité relative, sont du

type méditerranéen; l'influence maritime se traduit encore par des températures moyennes hivernales assez élevées;

2° ***La végétation possède l'allure méditerranéenne*** mais les représentants de la flore spéciale à cette région y sont peu nombreux. Elle paraît correspondre plutôt à ce que les auteurs désignent sous le nom de « Sous-région de l'olivier »;

3° ***Dans son ensemble, le climat salonicien est du type tempéré et excessif.***

La géophagie.

En collaboration avec M. Aloy. — *Toulouse Médical*, avril 1923.

La communication de Hayem à l'Académie de médecine, sur l'emploi du talc dans les affections gastro-intestinales et les publications de Dresh, Sabrazes, Cade, Lenoir et Agasse-Lafont, Menier, ont à nouveau attiré l'attention sur la coutume fort répandue chez certains peuples d'ingérer de la terre.

Le terme de géophage s'applique à des individus qui mangent de la terre choisie et préparée et non à des psychopathes dégénérés qui mangent une terre quelconque par simple perversion du goût, comme ils absorbent du plâtre, du charbon et les choses les plus repoussantes.

Les terres alimentaires sont d'abord choisies puis préparées; ces préparations consistent, en particulier pour la terre d'Abidjan, à humecter la terre de la carrière et à la pétrir en boules qu'on fait ensuite sécher, griller et fumer.

Les terres choisies sont siliceuses, parfois calcaires, mais renferment toutes du fer.

L'analyse d'une terre alimentaire d'Abidjan, nous a donné les résultats suivants :

Perte à 100°	3,13 %
Perte au rouge	8,90
Résidu insoluble dans les acides	49
SiO^2	16
Fe^2O^3	3,5
Al^2O^3	31
MgO	moins de 1 %
CaO	présence traces
Cl et SO^3	présence
Phosphates	néant

Cette terre alimentaire d'Abidjan est utilisée par les hommes de la région comme remède contre la diarrhée. Les femmes enceintes en absorbent aussi, pensant de cette façon faciliter l'accouchement.

Ainsi, la géophagie apparaît comme l'extension d'une méthode primitivement thérapeutique. Actuellement, d'ailleurs, la thérapeutique moderne a fait une place au talc dans le traitement des affections gastro-intestinales et, pour cet usage, on prépare spécialement, dans l'industrie, un talc finement bluté, débarrassé de silice dont l'ingestion pourrait provoquer des accidents, identiques à ceux que l'on observe chez les géophages.

Quelques recherches expérimentales sur la thérapeutique du muguet.

En collaboration avec M. Cadenat. — *Société de médecine de Toulouse*, 1er mai 1923

Le traitement classique du muguet consiste dans l'emploi d'alcalins dont le type est le borax. Mais on se sert souvent, pour cet usage, de la glycérine boratée qui a une réaction acide. C'est qu'en réalité, le borax n'agit pas seulement comme alcalin; il paraît avoir une activité propre; en effet, s'il agissait seulement comme alcalin, la glycérine boratée étant acide, ne devrait pas agir. Or, d'après les nombreux essais de culture du muguet en milieu glycérine boratée alcalin et glycérine boratée acide, que nous avons réalisés, il ressort que le borax arrête le développement du muguet, électivement, quelle que soit la réaction du milieu.

Nous avons encore essayé l'action de l'iode sous forme de solution de Lugol et celle du bleu de méthylène.

Le Lugol n'arrête pas toujours le développement du muguet sur le liquide de Roux et Linossier additionné de 2 % de lactose, tandis que le bleu de méthylène, même en solution très étendue (1/100.000 cc.) arrête complètement le développement de ce champignon.

Le bleu de méthylène en solution aqueuse étendue paraît donc devoir prendre place dans la thérapeutique du muguet à côté du collutoire boraté.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

Titres et fonctions.. 5

Dossier militaire... 7

Liste chronologique des travaux scientifiques................. 9

Exposé des travaux.. 11

Chimie.

Sur des réactions très sensibles du cuivre et de certains phénols hydroquinone et naphtol α............................ 13

Catalyses d'oxydation par les sels de cuivre et les sels d'uranium. 14

Oxydations et réductions provoquées par les sels d'urane sous l'influence de la lumière. Action anti-oxygène des phénols... 15

Chimie biologique.

Sur le pouvoir réducteur du suc de pommes de terre........... 17

L'élimination de la quinine chez l'homme.................... 18

Diagramme de l'élimination de la quinine par les matières fécales.. 19

Sur l'oxydridase du lait.. 20

De la présence de substances très oxydables dans les peptones commerciales et les produits de décomposition microbienne des acides aminés.. 21

Pages.

Contribution à l'étude du mécanisme des oxydations biologiques. 22
Agents d'oxydations (oxydases, peroxydases, hydroxydases)........ 24
Les sels de cuivre agissent comme les oxydases......... 26
Action des sels de cuivre sur le gaïacol................ 27
Action des sels de cuivre sur l'hydroquinone............ 27
Action des sels de cuivre sur l'acide pyrogallique........ 28
Action oxydante directe des sels de cuivre sur d'autres substances que les réactifs des oxydases............... 28
Les sels de cuivre agissent comme des peroxydases...... 29
Mécanisme de l'action des sels de cuivre comme oxydants. 30
Les sels de cuivre agissent à la manière des ferments.... 30
Les sels d'uranium, agents de phénomènes d'oxydo-réduction........ 31
Les sels de cuivre peuvent agir à la fois comme oxydases et comme peroxydases........ 33

Chimie analytique.

Les richesses du sous-sol macédonien...................... 35
Minerais de chrome.............................. 35
Minerais de manganèse........................... 36
Minerais de fer................................. 36
Minerais de cuivre.............................. 36
Minerais de plomb............................... 37
Minerais de magnésie............................ 37
Amiante... 37
Lignites.. 37
Matériaux de construction....................... 38
Les eaux minérales de la Macédoine...................... 38
Eau minérale d'Aghia Paraskevi.................. 39

Pages.

L'opium de Salonique.. 40

Les vins de Grèce.. 41

Chimie pathologique.

De l'action des oxydants sur l'urine à l'état pathologique....... 45

De l'action des alcalins sur certaines urines........................ 45

Mesure de la perméabilité rénale par un rapport simple........ 46

Divers.

Le safran de Kosani.. 49

Caractères.. 50

Le climat de Salonique.. 50

Contribution à l'étude du climat de Salonique................ 52

Température.. 52

Températures maxima et minima moyennes............ 53

Températures maxima et minima extrêmes............ 53

Écart des maxima et minima de température.......... 54

Amplitude thermique annuelle........................ 54

Pression atmosphérique........................ 55

Humidité relative........................ 55

Régime pluviométrique........................ 56

Vents dominants........................ 56

Nébulosité........................ 56

La géophagie.. 57

Quelques recherches expérimentales sur la thérapeutique du muguet.. 59

Toulouse. — Imp. J. Fournier, 41-43, rue Constantine.